

Über die
Variabilität der Gasbildung
bei dem
Bacterium Coli commune.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt
von
Jacob Roth,
appr. Ärzte aus Zweibrücken.

Berlin 1898.

Druck von George Chasté, Berlin C., Sophien-Strasse 8/9.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
zu Heidelberg.

Dekan:
Geh. Rat Prof. Dr. **Czerny.**

Referent:
Hofrat Prof. Dr. **Knauff.**

Seinen lieben Eltern

in

dankbarer Verehrung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über die Variabilität der Gasbildung bei dem *Bakterium Coli commune*.

Nachdem Rob. Koch in seiner Schrift über die Aetiology der Wundinfektionskrankheiten der alten besonders von Nägeli präcisirten Ansicht, ein und dasselbe Mikroorganismus könne bald Gährung, bald Fäulnis, bald Krankheit erzeugen, ein Ende gemacht und das Gesetz von der Konstanz der Art aufgestellt hatte, war man anfangs geneigt in das andere Extrem zu verfallen, den Bakterien jede Variabilität abzusprechen. Fand man bei zwei Bakterien eine wenn auch nur geringe Differenz, so wollte man gleich wieder besondere Arten aufstellen; erst neuerdings kommt man von dieser extremen Anschauung etwas zurück und hält Schwankungen in den Lebensäusserungen der Bakterien innerhalb gewisser Grenzen für möglich, ja sogar für sehr wahrscheinlich. Und vielleicht ist man in der erwähnten Beziehung auch heute noch etwas zu engherzig.

Eine solche Bakteriengruppe, bei welcher man infolge geringfügiger Differenzen besondere Bakterien mit besonderen Namen aufstellte, ist auch die Gruppe des Colonbacillus.

Germano und Maurea glauben in ihrer Arbeit (Ziegler's Archiv XII. 3) noch ca 30 verschiedene Species aufstellen zu müssen, wobei sie sich „aber noch gar nicht um die äussersten Feinheiten gekümmert und den Abweichungen untergeordneten Grades keine Rechnung getragen haben“; zu solchen Feinheiten rechnen sie dabei den Grad des Alkali, welches in der Bouillon, der Säure, welche in Milchserum erzeugt wird, das Verhalten in Jequiritylösung u. s. w. Wenn man nun auch noch lange nicht mit der Lyoner Schule den Colon-

bacillus für so variabel zu halten braucht, dass er unter gewissen Bedingungen in den Typhusbacillus Eberth-Gaffkys übergehen kann, so wird man doch wohl weiter als Germano und Maurea gehen und annehmen dürfen, dass von ihren verschiedenen Species manche das nämliche Bakterium darstellen, welches je nach der Herkunft, dem kürzeren oder längeren Wachstum auf dem einen oder anderen Nährboden diese oder jene Eigenschaft eingebüsst oder wiedererlangt hat. Die Frage der Variabilität des Colonbacillus ist, wie aus der erwähnten Behauptung der Lyoner Schule hervorgeht, natürlich sehr eng verknüpft mit der Frage der scharfen Unterscheidung zwischen ihm und dem Bakt. Typhi abdominalis. Während manche Autoren, vor allem Chantemesse und Widal, Th. Schmith (Centralbl. f. Bakt. XI. 367) jede Möglichkeit einer Annäherung der in Rede stehenden Mikroorganismen von der Hand weisen, halten andere wie Vivaldi (Refer. Ctrbl. f. Bakt. XIV. 19) und Malvoz (Ref. Ctrbl. f. Bakt. XIII. 4 und Ref. Hyg. Rundschau IV. 1) dafür, dass durch gewisse äussere Einflüsse das Bakt. Coli „typhusähnliche“ Eigenschaften annehmen und manche seiner für charakteristisch gehaltenen Lebensäusserungen aufgeben kann. Eine dritte Reihe von Autoren glaubt durch Aufstellung verschiedener Arten als Zwischenglieder zwischen das Bakt. Typhi und das extremste Bakterium Coli eine Erklärung für die vielen einander widersprechenden Befunde geben zu können. So haben, wie oben erwähnt, Germano und Maurea nicht weniger als 30 Arten aufgeführt und sehen als sicheres und konstantes Merkmal für die Colonbacillen zur Unterscheidung vom Typhusbacillus die Gasbildung an, die schon nach 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° jede Stichkultur von B. Coli in hoher Traubenzuckeragarschicht zeige. Nun hatten aber Germano und Maurea unter ihren Bakt. Coli auch drei, die kein Gas bildeten; 2 davon liessen sich jedoch leicht von Typhusbacillen unterscheiden, da sie bei 38° Cels. nicht wuchsen, das dritte dadurch, dass es nur schlecht längs des Impfstiches, aber gut an der Oberfläche sich entwickelte im Gegensatz zu dem fakultativ anaeroben Erreger des Abdominaltyphus.

Die vorliegende Arbeit sollte nun prüfen, ob die Vergärung des Traubenzuckers wirklich eine so konstante Eigenschaft der Bakterien der Coligruppe ist, oder ob sie unter bestimmten äusseren Einwirkungen schwanken und aufhören könne. E. Malvoz untersuchte schon besonders die Variabilität des Bakteriums in Bezug auf die Indolbildung und will eines erhalten haben, welches kein Indol mehr bildete, Milch nicht koagulierte, also Milchzucker nicht mehr vergohr und auf Kartoffeln kaum sichtbare Kulturen machte. Diese Veränderungen erzielte er besonders durch mehrwöchentliches Einwirkenlassen von Carbolsäure auf Kulturen von Bakt. Coli in Kalbsbouillon bei einer Temperatur von 42°.

Die vorliegende Untersuchung über die Variabilität der Gasbildung fand ihren Ausgangspunkt in der Beobachtung des Herrn Prof. Dr. Cramer, dass das Bakt. Coli, wie es im Heidelberger Leitungswasser nach stärkeren Regengüssen aufzutreten pflegt, allmählich seine Fähigkeit in Traubenzuckerbouillon Gärung hervorzurufen verliert, auf der Gelatineplatte aber noch kräftig wächst und typische Kolonien liefert.

Es standen mir für meine Versuche 4 Bakteria der Gruppe von verschiedener Herkunft zur Verfügung.

1) Ein Bakt. Coli, das ich selbst mittels des Plattenverfahrens aus menschlichen Fäces züchtete. Es stellte sich als ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden dar, das lebhaft Eigenbewegung zeigte. Die Geisseln waren peritrich angeordnet. Auf der Gelatineplatte zeigten die oberflächlichen Kulturen die als charakteristisch angegebenen Eigenschaften: weissliche Kolonien mit welligen Rändern, glänzend, ohne Körnelung, mit schwacher Andeutung der besonders für den Typhus-Bacillus als typisch angegebenen weinblattartigen Zeichnung, im Gelatinestich oberflächlich ähnliche Beschaffenheit, längs des Stiches deutliche Körnelung; die Gelatine-Strichkulturen stellten sich als weisse, durchscheinende Beläge mit welligem oder gekerbtem Rande dar; auf Agar waren die Kulturen ähnlich. Fleischsaftbouillon wurde innerhalb 24 Stunden bei 37° Cels. gleimässig, ziemlich intensiv getrübt; auf Kartoffeln bildete

es einen saftigen, gelblichen bis bräunlichen Rasen. In 2% Traubenzuckeragar und in 2% Milchezuckeragar wurde schon nach 4—6 Stunden bei Aufenthalt im Brutschranke Gasbildung beobachtet; Milch wurde durch dieses Bakterium in 24 Stunden bei 37° koaguliert. Fleischbouillonkulturen gaben nach 7 Tagen sehr kräftig die Indolreaktion. In zuckerhaltiger Bouillon trat Säurebildung ein. Dieses Bakterium zeigte also alle den Bakterien dieser Gruppe zugeschriebenen Eigenschaften sehr deutlich, stellte sich sozusagen als ein typisches Colibakterium dar, und war deshalb leicht vom Typhusbacillus zu unterscheiden. Ich bezeichne es der Kürze halber als Bakt. Coli α .

2) Ein zweites Bakterium Coli erhielt ich aus dem Heidelberger Leitungswasser nach folgendem Verfahren: ein Gährungsröhrchen zum Teil mit Traubenzuckerbouillon gefüllt wurde mit Leitungswasser versetzt und 48 Stunden bei 37° gehalten. Als Gasbildung eintrat, wurden Platten gegossen und auf den Platten wuchs bei 22° in 24 Stunden fast in Reinkultur ein Colibacillus mit denselben Eigenschaften, wie der sub 1) aufgeführte, nur trat bei ihm die lebhaft Gasbildung erst etwas später ein; auch die Indolreaktion war weniger ausgeprägt; sie wurde erst deutlich bei Zusatz von 2 kcm einer 0,02% igen Natriumnitritlösung und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure und erst nach Verlauf einiger Stunden. Ich bezeichne es als Bakt. W. Coli.

Die Bakterien No. 3 u. 4 stellte mir Herr Prof. Dr. Cramer liebenswürdigerweise zur Verfügung.

Das dritte stammte aus dem Neckar. Es war etwas kürzer als die beiden vorgenannten; die Eigenbeweglichkeit war geringer doch deutlich; Indol- und Gasbildung waren ebenfalls zu konstatiren; doch waren beide Fähigkeiten schwächer als bei B. Coli α und B. W. Coli. In Bezug auf Wachstum in Bouillon, auf Gelatine, Agar und Kartoffeln unterschied es sich in keiner Weise von B. Coli α . Ich nenne es kurz B. Coli β .

4) Es ist ein Bakterium der Coligruppe, das Herr Dr Gärtnner im hiesigen Institute in 2 Fällen von Meläna neonatorum gefunden (Arch. f. Gyn. 45). Es verhielt sich in bezug auf Form, Eigenbewegung, Indol und Gasbildung, Milchkoagulation,

Säurebildung, Wachstum auf Agar, Kartoffeln in Bouillon genau wie *B. Coli* α . Auf Gelatineplatten wiesen die oberflächlichen Kolonien die feinen Streifen etwas dichter auf. Aus dem Tierkörper gezüchtet soll es sich nach Gram-Günther gefärbt haben. Meine Bakterien von Kulturen entfärbten sich stets sowohl bei Anwendung der Gram-Günther'schen als auch der ursprünglichen Gram'schen Methode. Wenn die Angabe Gärtners richtig ist, so spricht das aber noch nicht gegen die Zugehörigkeit des Bakteriums zur Coligruppe; denn Germano und Maurea (l. c.) fanden unter den 88 Bakt. der Gruppe, welche sie untersuchten, ebenfalls eines No. 95 ihrer Tabelle, das die Farben bei der Entfärbung nach Gram festhielt; Babes behauptet, auch der *Typhusbacillus* verhalte sich nicht immer durchaus so refraktär gegen die Gram'sche Methode. Wir werden später sehen, dass es vollständig berechtigt ist, den in Rede stehenden *Bacillus* der Gruppe zuzuzählen. Der Kürze halber bezeichne ich ihn als *B. Melänae*, da er, wie erwähnt, bei *Meläna neonatorum* gefunden wurde (Arch. f. Gyn. 45).

Zum Nachweise der Gasbildung bediente ich mich des Impfstiches in hohe Schicht von 2⁰/₁₀igen Traubenzuckeragar; die Kulturen wurden bei Bruttemperatur gehalten. Da die Abimpfung meist aus Bouillonkulturen erfolgte, so wurde, um womöglich gleichviel Material immer zu übertragen, nach tüchtigem Durchschütteln der Bouillonkultur eine kleine Platinöse bis auf den Boden eingetaucht und mit der so inficirten Oese auf das Traubenzuckeragar übergestochen. Auch wurde stets darauf geachtet, dass das Agar nicht zu lange vorher mit dem Traubenzucker versetzt war, da ich die Beobachtung gemacht hatte, dass Agar, dem schon etwas längere Zeit der Zucker zugefügt worden, nicht so intensiv vergohren wurde vom nämlichen *Bacillus* aus der gleichen Kolonie, wie solches mit frischem Zusatze.

Selbstverständlich stammte jedes der 4 Bakterien nur von je einer Stammkolonie, denen ich durch häufiges Abimpfen auf Gelatine oder Agar, also durch Darbieten eines guten Nähr-

materials ihre ursprünglichen Eigenschaften möglichst zu erhalten bestrebt war, was auch recht gut gelang.

Zu dem oben angedeuteten Zwecke der Variirung der Gasbildung habe ich meine Bakterien verschiedenen chemischen und physikalischen Einwirkungen unterworfen und will in folgendem die Versuchsanordnungen angeben, zuerst die mit chemischen Agentien, dann die mit physikalischen Eingriffen, denen ich schliesslich noch Versuche mit Serum eines gegen Bakt. Coli immunisirten Hundes anreihen werde.

Die Ergebnisse sind tabellarisch geordnet. Zur Erklärung möchte ich noch folgendes bemerken: ich verstand unter sehr lebhafter Gasbildung diejenige, wo schon nach 6 – 8 Stunden der Nährboden durch das Gas zerrissen war, unter lebhafter diejenige, wo dies nach 24 Stunden eintrat. Als mässig bezeichnete ich dieselbe, wenn nach 24 Stunden nur durch Gasansammlung an einer Stelle der Zusammenhang des Agar zerrissen war oder zahlreichere mittelgrosse Blasen sich fanden, als schwach, wenn in der gleichen Zeit nur eine oder mehrere kleinere Blasen auftraten, als sehr schwach, wenn nur ein paar stecknadelkopfgrosse Bläschen gebildet waren.

Zum Schlusse sollen dann die Ergebnisse zusammengefasst und in ihrer Bedeutung für die Frage der Variabilität und die der Differentialdiagnose zwischen den Bakterien der Coli-gruppe und den Erregern des Abdominaltyphus besprochen werden.

Chemische Eingriffe.

Erste Versuchsreihe. A) Mit Bakt. Coli α .

Am 9. IV. 97 wurden je zwei 10 kbcm sterile Bouillon enthaltende Reagensgläschen versetzt mit Milchsäure und zwar

No. 1.	Bouillon mit Milchsäure im Verhältnis	20000 : 1
„ 2.	„ „ „ „ „	15000 : 1
„ 3.	„ „ „ „ „	10000 : 1
„ 4.	„ „ „ „ „	5000 : 1
„ 5.	„ „ „ „ „	1000 : 1

und geimpft mit Bakt. Coli α ; im Brutschranke gehalten vom 28. V. ab; vorher bei 25°.

Tabelle über die Gasbildung No. 1.

B. Coli α No. 1.

Tag der Impfung	Eintritt der Gasbildung am Tage nach der Impfung					
	1.	2.	3.	4.	5.	6.
29. IV.	kein Gas	k. Gas	schwach			
30. IV.	k. Gas	schwach				
1. V.	lebhaft	sehr lebh.				
3. V.	sehr lebh.					
4. V.	lebhaft					
5. V.	lebhaft					
6. V.	k. Gas	k. Gas	schwach			
7. V.	lebhaft					
8. V.	lebhaft					
10. V.	mässig					
20. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach
22. V.	mässig					
24. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach		
25. V.	k. Gas	schwach				
28. V.	mässig					
31. V.	mässig	mässig				
11. VI.	mässig					
12. VI.	mässig					

Tabelle der Gasbildung No. 2.

B. Coli α No. 2.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung					Tag der Impfung	Tage nach der Impfung	
	1	2	3	4	5		1	2
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schwach			22. V.	mässig	lebhaft
30. IV.	lebhaft					24. V.	k. Gas	sehr schwach
1. V.	lebhaft							
3. V.	lebhaft					25. V.	mässig	
4. V.	mässig					26. V.	mässig	
5. V.	mässig					28. V.	k. Gas	mässig
6. V.	k. Gas	k. Gas	schwach			31. V.	sehr schwach	
7. V.	lebhaft							
8. V.	lebhaft					12. VI.	schwach	
10. V.	schwach					14. VI.	schwach	
20. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach			

Tabelle der Gasbildung No. 3.

B. Coli α No. 3.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
30. IV.	lebhaft							
1. V.	mässig							
3. V.	s. lebh.							
4. V.	lebhaft							
5. V.	lebhaft							
6. V.	k. Gas	k. Gas	schw.					
7. V.	mässig							
8. V.	lebhaft							
10. V.	mässig							
20. V.	k. Gas	mässig						
22. V.	—	schw.						
24. V.	s. schw.							
25. V.	k. Gas	schw.						
26. V.	mässig							
28. V.	k. Gas	mässig						
31. V.	mässig							
12. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas
14. VI.	sehr schwache Cultur			k. Gas	k. Gas	k. Gas		

Abimpfung auf schräg erstarrte Gelatine, Kultur gut.

Tabelle der Gasbildung No. 4.

B. Coli α No. 4.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
30. IV.	k. Gas	schw.	schw.					
1. V.	sehr lebhaft							
3. V.	mässig							
4. V.	mässig							
5. V.	lebhaft							
6. V.	lebhaft							
7. V.	mässig							
8. V.	lebhaft							
10. V.	lebhaft							
20. V.	mässig							
22. V.	mässig							
24. V.	mässig	bis schwach						
25. V.	mässig							
26. V.	mässig							
28. V.	k. Gas	mässig						
31. V.	mässig							
12. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	

Kultur gut, mehrmalige Abimpfung auf Gelatine misslingt.

Tabelle der Gasbildung No. 5.

B. Coli α No. 5.

Tag der Impfung	Tage nach d. Impfung		Tag der Impfung	Tage nach d. Impfung	
	1	2		1	2
29. IV.	mässig		10. V.	schwach	
30. IV.	lebhaft		20. V.	schwach	
1. V.	sehr lebhaft		22. V.	mässig	
3. V.	sehr lebhaft		24. V.	schwach	
4. V.	lebhaft		25. V.	schwach	
5. V.	lebhaft		26. V.	mässig	
6. V.	mässig		28. V.	sehr schwach.	
7. V.	lebhaft		31. V.	mässig	
8. V.	mässig				

Erste Versuchsreihe. B) mit Bakt. Coli β .

Am 9. IV. 97 wurde mit Bakt. Coli β die gleiche Versuchsanordnung getroffen, wie mit B. Coli α (sub A. angegeben).

Tabelle der Gasbildung No. 6.

B. Coli β No. 1.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
30. IV.	lebhaft							
1. V.	mässig							
2. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas				
	gute, besonders oberflächliche Kultur.							
3. V.	lebhaft							
5. V.	mässig							
6. V.	mässig							
7. V.	mässig							
10. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	—	—		
20. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	—	—		

Kultur gut, besonders oberflächlich.

Abgeimpft auf schräg erstarrte Gelatine. Wachstum daselbst gut.

Am 1. VI. abgeimpft auf Agarplatten.

„ 11. VI. „ „ Gelatineplatten.

„ 15. VI. „ „ Traubenzuckeragar.

Die Gasbildung bleibt aus.

Tabelle der Gasbildung No. 7.

B. Coli β No. 2.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	mässig					
30. IV.	mässig							
1. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas			
Kultur kräftig, besonders oberflächlich.								
Am 6. V. auf schräg erstarrte Gelatine abgeimpft.								
10. V.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
20. V.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
von d. Kultur v. 10. V. ab- geimpft	Fernere Behandlung wie bei B. Coli β No. 1.							

Tabelle der Gasbildung No. 8.

B. Coli β No. 3.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	mässig					
30. IV.	mässig							
1. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas				
	Kultur	gut.	Am 5. V. auf schräg erstarrte Gelatine abgeimpft.					
			Entwicklung kräftig.					
10. V.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
20. V.	k. Gas	—	—	—	—	—	—	k. Gas
von d. Kultur v. 10. V. ab- geimpft								
	Fernere Behandlung wie bei B. Coli β No. 1.							

Tabelle der Gasbildung No. 9.

B. Coli β No. 4.

[illegible]

Tabelle der Gasbildung No. 10.

B. Coli β No. 5.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	—	mässig					
30. IV.	schw.							
1. V.	k. Gas	—	—	k. Gas				
	Kultur gut.							
	Am 5. V. Abimpfung auf schräg erstarrte Gelatine.							
10. V.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
20. V.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
Abimpfung der Kultur vom 10. V.	Fernere Behandlung wie bei B. Coli β No. 1.							

Erste Versuchsreihe. C) Mit Bakt. bei Meläna.

Am 9. IV. 97 wurde mit dem B. b. Meläna die gleiche Versuchsanordnung getroffen, wie mit B. Coli α (sub A. angegeben).

Tabelle der Gasbildung No. 11.

B. bei Meläna No. 1.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
30. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
1. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.				
3. V.	s. lebh.							
5. V.	lebhaft							
6. V.	k. Gas	mässig						
7. V.	mässig							
8. V.	lebhaft							
10. V.	schw.							
20. V.	k. Gas	—	—	—	schw			
22. V.	lebhaft							
24. V.	schw.							
26. V.	mässig							
28. V.	s. schw.							
31. V.	mässig							
12. VI.	k. Gas	—	—	—	k. Gas			
	Abimpfung auf schräg erstarrte Gelatine; wächst darauf schlecht.							
14. VI.	schw.							

Tabelle der Gasbildung No. 12.

B. bei Meläna No. 2.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	mässig						
1. V.	k. Gas	schw.	schw.					
3. V.	mässig							
5. V.	lebhaft							
6. V.	mässig							
7. V.	mässig							
8. V.	mässig							
10. V.	k. Gas	k. Gas	schw.					
20. V.	schw.	mässig						
22. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.			
24. V.	schw.							
26. V.	mässig							
28. V.	k. Gas	mässig						
31. V.	schw.	mässig						
12. VI.	schw.							
14. VI.	schw.							

Tabelle der Gasbildung No. 13.

B. bei Meläna No. 3.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	7
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
1. V.	sehr lebhaft							
3. V.	lebhaft							
5. V.	sehr lebhaft							
6. V.	mässig							
7. V.	lebhaft							
8. V.	lebhaft							
10. V.	lebhaft							
20. V.	mässig							
22. V.	k. Gas	—	—	—	mässig			
25. V.	k. Gas	schw.						
26. V.	schw.							
28. V.	k. Gas	schw.						
31. V.	s. schw.							
12. VI.	schw.							
14. VI.	mässig							

Tabelle der Gasbildung No. 14.

B. bei Meläna No. 4.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas.	schw.						
1. V.	lebhaft							
3. V.	schw.							
5. V.	mässig							
6. V.	k. Gas	k. Gas	schw.					
7. V.	mässig							
8. V.	lebhaft							
10. V.	lebhaft							
20. V.	schw.							
22. V.	lebhaft							
24. V.	schw.							
25. V.	k. Gas	schw.						
26. V.	mässig							
28. V.	k. Gas	mässig						
31. V.	mässig							
12. VI.	mässig							
14. VI.	mässig							

Tabelle der Gasbildung No. 15.

B. bei Meläna No. 5.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.				
1. V.	k. Gas	k. Gas	schw.					
3. V.	lebhaft							
5. V.	s. l-bh.							
6. V.	mässig							
7. V.	lebhaft							
8. V.	lebhaft							
10. V.	lebhaft							
20. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	—	—	k. Gas	k. Gas	
Am 27. von den schlecht entwickelten Kulturen Abimpfung auf Gelatine; keine Kultur.								
22. V.	s. schw.							
24. V.	schw.	mässig						
26. V.	mässig							
28. V.	k. Gas	mässig						
31. V.	mässig							
12. VI.	k. Gas	k. Gas	mässig					
14. VI.	mässig							

Erste Versuchsreihe. C) Mit B. W. Coli und Milchsäurebouillon.

Am 10. V. wurden drei Erlenmeyer'sche Kölbchen mit 50 Kbcm Bouillon gefüllt und folgende Zusätze von 10⁰/₀iger Milchsäure gemacht: 0,6 Kbcm bez. mit A₁; 0,9 Kbcm zum zweiten Kölbchen bez. mit B₁; 1,5 Kbcm zum 3. bez. mit C₁.

[Die Zusätze wurden so gewählt auf Grund einer Titration von Bouillon mit Carbolsalzsäurezusatz, die mit B. Coli α geimpft war.

Das erste Kölbchen (50 Kbcm Bouillon + 1 Kbcm 4⁰/₀ige Carbolsalzsäure) ergab eine Säurebildung von 0,9686 mmgr Milchsäure pro Kbcm Bouillon, das zweite eine solche von 1,2024 mmgr Milchsäure pro Kbcm Bouillon (es war mit $\frac{1}{2}$ Kbcm 4⁰/₀ Carbolsalzsäure versetzt), das dritte Kölbchen ohne Zusatz ergab pro Kbcm Bouillon 1,8036 mmgr.]

Die Kölbchen wurden am 11. V. mit B. W. Coli geimpft im Brutschranke gehalten.

B. W. Coli A₁.

Tabelle No. 16.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung				
	1	2	3	4	5
11. V.	Keine Kultur				
	Am 12. neue Impfung mit W. Coli; die Kulturen gehen an.				
14. V.	kein Gas	kein Gas	schwach		
15. V.	keine Kultur, auch nicht mit dem Plattenverfahren.				
16. V.	Das Kölbchen sedimentirt, mit frischer Bouillon d. Sediment versetzt; doch kein Wachstum mehr.				

B. W. Coli B₁.

11. V.	keine Kultur				
	Am 12. neue Impfung d. Kölbchens m. W. Coli; Kultur geht an.				
14. V.	kein Gas	kein Gas	schwach		
15. V.	keine Kultur, auch nicht mit dem Plattenverfahren.				
16. V.	Das Kölbchen sedimentirt, das Sediment mit frischer Bouillon versetzt; kein Wachstum.				

B. W. Coli C₁.

11. V.	keine Kultur			
	Am 12. neue Impfung d. Kölbchens m. W. Coli; Kultur geht an.			
14. V.	kein Gas	schwach		
15. V.	keine Kultur, auch nicht mit dem Plattenverfahren.			
16. V.	Verfahren wie bei B. W. Coli A; kein Wachstum.			

Erste Versuchsreihe. D) Mit B. W. Coli.

Am 20. V. 4 Kölbchen angesetzt:

- 1) 50 kbcm gewöhnliche Bouillon + 0,6 kbcm Milchsäure bez. m. B. W. Coli A.
- 2) 50 kbcm gewöhnliche Bouillon + 0,5 kbcm Milchsäure bez. m. B. W. Coli B.
- 3) 50 kbcm gewöhnliche Bouillon + 0,3 kbcm Milchsäure bez. m. B. W. Coli C.
- 4) 50 kbcm Traubenzucker- (2%) Bouillon + 0,4 kbcm Milchsäure bez. m. B. W. Coli D.

Tabellen zur I. Versuchsreihe D) mit B. W. Coli.

Tabelle No. 17.

B. W. Coli A.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
22. V.	mässig							
24. V.	k. Gas	schw.						
25. V.	k. Gas	schw.						
26. V.	mässig							
28. V.	mässig							
29. V.	mässig							
31. V.	s.schw.							
1. VI.	mässig							
12. VI.	kein Wachstum							
Das Kölb- chen am 12. nochmals geimpft.								
14. VI.	mässig							
16. VI.	mässig							
19. VI.	s.schw.							
22. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	—	—	schw.		

B. W. Coli D.

Tabelle No. 20.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
22. V.	kein Wachstum	} Die Bouillon ist getrübt, im Ausstrich schlecht färbbare Bakterien; Eigenbewegung?						
23. V.	kein Wachstum							
24. V.	kein Wachstum							

Zweite Versuchsreihe.

Zusatz von Carbolsalzsäure (bestehend aus gleichen Teilen einer 4%, Salzsäure und 3%ige Carbolsäurelösung) zu der Bouillon.

A) Mit Bakt. Coli α .

Drei Erlenmeyer'sche Kölbchen angesetzt mit Carbol-säure am 10. V.:

- 1) 50 kbcm Traubenzuckerbouillon + 1 kbcm Carbolsalzsäure bez. m. B. Coli α I.
- 2) 50 kbcm Traubenzuckerbouillon + $\frac{1}{2}$ kbcm Carbolsalzsäure bez. m. B. Coli α II.
- 3) 50 kbcm Traubenzuckerbouillon ohne Zusatz von Carbol-salzsäure bez. m. B. Coli α III.

Die Kölbchen wurden mit Bakt. Coli α geimpft, bis zum 6. V. bei 25°, dann bei 37° gehalten.

B. Coli α I. Tabelle der Gasbildung No. 21.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	s. schw.						
30. IV.	lebhaft							
1. V.	s. lebh.							
3. V.	lebhaft							
4. V.	lebhaft							
5. V.	lebhaft							
6. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.			
7. V.	k. Gas	k. Gas	schw.					
8. V.	lebhaft							
10. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
Der Inhalt der Kölbchen wird sedimentirt, die alte Bouillon abgegossen und frische aufgeschichtet.								
17. V.	kein Wachstum							
10. V.	kein Wachstum							

Tabelle der Gasbildung No. 22.

B. Coli *q*. II.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	schw.					
30. IV.	lebhaft							
1. V.	lebhaft							
3. V.	lebhaft							
4. V.	schw.							
5. V.	lebhaft							
6. V.	mässig							
7. V.	k. Gas	mässig						
8. V.	lebhaft							
10. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
11. V.	Verfahren wie mit B. Coli α I.							
17. V.	kein Wachstum							
20. V.	kein Wachstum							

Tabelle der Gasbildung No. 23.

B. Coli α III.[illegible]

Es wurde dann verfahren, wie bei B. Coli *a* I, Tabelle 21, beschrieben worden ist.

B. Coli β III.

Tabelle No. 26.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.				
30. IV.	k. Wachstum							
	schwach							
1. V.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas				
	Abimpfung auf sehräg erstarrte Gelatine.							
10. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
	Verfahren wie in Tabelle No. 21 beschrieben.							
17. V.	kein Wachstum							
20. V.	kein Wachstum							
20. V.								
Abimpfung v. d. Gelatine- strickkultur von d. Kultur vom 1. V. stammend	schwache Gasbildung							

Zweite Versuchsreihe.

Zusatz von Carbonsalzsäure zur Bouillon.

C) Mit Bakt. bei Meläna.

Die Versuchsanordnung ist die gleiche, wie sub A. beschrieben. Die Impfung geschah am 10. IV. mit Bakt. Meläna; bis zum 6. V. wurden die Kölbchen bei 25° gehalten, dann bei 37°.

Tabelle der Gasbildung No. 27.

B. bei Meläna I.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Kult.	k. Kult.	schw.					
30. IV.	lebhaft							
1. V.	s. lebh.							
3. V.	schw.							
4. V.	schw.							
5. V.	lebhaft							
6. V.	schw.							
7. V.	kein Wachstum							
8. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
19. V.	kein Wachstum							
20. V.	kein Wachstum							

Verfahren in Tabelle No. 21 beschrieben.

Tabelle der Gasbildung No. 28.

B. bei Meläna II.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Kult.	k. Kult.	schw.					
30. IV.	lebhaft							
1. V.	lebhaft							
3. V.	k. Gas	schw.						
5. V.	mässig							
6. V.	mässig							
7. V.	k. Gas	lebhaft						
8. V.	lebhaft							
10. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
11. V.	Verfahren wie in Tabelle No. 21 beschrieben wurde.							
17. V.	kein Wachstum							
20. V.	kein Wachstum							

Tabelle der Gasbildung No. 29.

B. bei Meläna III.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
29. IV.	k. Gas	schw.						
30. IV.	lebhaft							
1. V.	lebhaft							
3. V.	lebhaft							
4. V.	mässig							
5. V.	lebhaft							
6. V.	lebhaft							
7. V.	lebhaft							
8. V.	schw.							
10. V.	kein Wachstum							
11. V.	kein Wachstum							
	Verfahren wie unter A) Tabelle No. 21.							
17. V.	Verunreinigung							

Dritte Versuchsreihe.

Zusatz von Carbolsäure und Milchsäure zur Bouillon.

Es wurden angesetzt am 30. V.:

- 1) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,6 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. Coli α bez. I a.
- 2) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,3 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. Coli α bez. II a.
- 3) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,6 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. bei Meläna bez. I b.
- 4) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,3 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. bei Meläna bez. II b.
- 5) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,6 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. W. Coli bez. I c.
- 6) 30 kbcm gew. Bouillon + 0,3 Carbolsalzsäure + 0,15 Milchsäure geimpft mit B. W. Coli bez. II c.

Die Kölbchen wurden bei Bruttemperatur gehalten.

I a.

Tabelle der Gasbildung No. 30.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung				
	1	2	3	4	5
2. VI.	k. Kultur k. Gas, Kultur gut, schwach				
11. VI.	kein Wachstum, nochmals geimpft.				
14. VI.	kein Gas	kein Gas	schwach		
15. VI.	kein Wachstum				
16. VI.	kein Wachstum				
19. VI.	kein Wachstum				

II a.

Tabelle der Gasbildung No. 31.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2. VI.	k. Kult.	k. Gas	schw.					
11. VI.	s. schw.							
14. VI.	k. Gas		schw.					
16. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	
	Kultur kräftig							
	Abimpfung auf schräg erstarrte Gelatine; kein Wachstum zu erzielen.							
19. VI.	mässig							
22. VI.	s. schw.							
23. VI.	s. schw.							

I b. **Tabelle der Gasbildung No. 32.**

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2. VI.	lebhaft							
11. VI.	Kölbchen zerbrochen							

II b. **Tabelle der Gasbildung No. 33.**

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2. VI.	lebhaft							
11. VI.	schw.							
14. VI.	mässig							
16. VI.	k. Gas	schw.						
19. VI.	mässig							
22. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	

Abimpfung auf schräg erstarrte Gelatine. Wachstum gut.

I c. **Tabelle der Gasbildung No. 34.**

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2. VI.	mässig							
11. VI.	mässig							
14. VI.	schw.							
16. VI.	mässig							
19. VI.	kein Wachstum							
22. VI.	kein Wachstum							

II c. **Tabelle der Gasbildung No. 35.**

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung							
	1	2	3	4	5	6	7	8
2. VI.	lebhaft							
11. VI.	k. Gas	k. Gas	schw.					
14. VI.	schw.							
16. VI.	mässig							
19. VI.	k. Gas	k. Gas	schw.					
22. VI.	schw.							
23. VI.	schw.							

Vierte Versuchsreihe.

Zwei 1 Liter fassende Kolben wurden mit Leitungswasser angesetzt, in welchem sich durch das Plattenverfahren kein Bakt. der Coligruppe nachweisen liess. Der eine Kolben wurde sterilisirt im Dampfkochtopf; beide Kolben wurden am 15. V. mit B. W. Coli geimpft und dann bei Zimmertemperatur gehalten.

Tabelle der Gasbildung No. 36.

Kolben mit nicht sterilisirtem Leitungswasser.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung					
	1	2	3	4	5	5
17. V.	schwach					
19. V.	kein Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach
20. V.	k. Kultur. Es werden Platten gegossen, welche Kulturen geben.					
23. V.						
v. e. Platte	schwach					
24. V.	kein Wachstum; auch keines auf der Platte. Zugleich wird der Kolben noch einmal geimpft.					
25. V.	mässig					
28. V.	k. Kultur. Das Plattenverfahren giebt Kulturen, die Gas bilden.					
29. V.	sehr schwach					
1. VI.	kein Wachstum mehr; auch nicht auf der Platte.					

Kolben mit sterilisirtem Leitungswasser.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung					
	1	2	3	4	5	6
17. V.	lebhaft					
19. V.	k. Gas	schwach				
20. V.	mässig bis schwach					
21. V.	mässig					
24. V.	k. Kultur. Die Platte giebt Kulturen, die Gas bilden.					
26. V.	lebhaft					
28. V.	k. Kultur. Die Platte giebt Kulturen, die mässig Gas bilden.					
29. V.	sehr schwach					
1. VI.	kein Wachstum mehr; auch nicht auf der Platte.					
3. VI.	dasselbe Resultat.					

Fünfte Versuchsreihe.

Eine eintägige Bouillonkultur von *B. Coli α* wird versetzt mit einer abgestorbenen Bouillonkultur von *B. Coli α* am 7. VI. Nach 3—4 Tagen beginnt sich ein Bodensatz von Bakterien zu bilden, also früher als bei gewöhnlichen Colibouillonculturen ohne Zusatz. Der Bodensatz ist zu gross, als dass er allein von den Leibern der Bakterien aus der abgestorbenen Kultur gebildet sein konnte.

Die Kultur wurde bei 37° gehalten.

Tabelle der Gasbildung No. 37.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung					
	1	2	3	4	5	6
15. VI.	wenig Gas					
22. VI.	lebhaft					
28. VI.	lebhaft					
3. VII.	lebhaft					
8. VII.	lebhaft					
14. VII.	lebhaft					
16. VII.	lebhaft					

Sechste Versuchsreihe.

Am 4. IV. wurden 3 Kartoffelkulturen angelegt von *B. Coli α*. Nach 3 Tagen wurden die üppig gewachsenen Kulturen mit einem sterilen Messer abgeschabt, in eine sterile Petri'sche Schale gebracht und im Exsikkator getrocknet. Die trockenen Bakterien werden dann bei Zimmertemperatur gehalten. Bei der Impfung wurde ein Stückchen dieser getrockneten Kulturen mit steriler Pincette entnommen und in ein Reagensgläschen mit verflüssigtem, auf 40° abgekühltem Traubenzuckeragar gebracht.

Tabelle der Gasbildung No. 38.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung					
	1	2	3	4	5	6
8. IV.	lebhaft					
20. V.	lebhaft					
16. VI.	lebhaft					
17. VII.	lebhaft					

Physikalische Einwirkungen.

Erste Versuchsreihe.

A) Versuche mit Wärmewirkung.

Zwei am 21. V. gemachte Bouillonröhrchen wurden vom 22. V. ab bei 50° gehalten.

Tabelle der Gasbildung No. 39.

1. Röhrchen B. Coli α .

2. Röhrchen B. W. Coli.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung			Tag der Impfung	Tage nach der Impfung		
	1	2	3		1	2	3
24. V.	schw.			24. V.	schw.		
25. V.	k. Gas	schw.		25. V.	schw.		
26. V.	mässig			26. V.	mässig		
29. V.	k. Gas	s.schw.		29. V.	s.schw.		
1. VI.	s.schw.			31. V.	k. Gas	s.schw.	
2. VI.	s.schw.			2. VI.	keine Kultur mehr; auch das Plattenverfahren giebt keine Kultur mehr.		
3. VI.	keine Kultur, auch nicht mehr auf den gegos- senen Platten.						

Röhrchen mit wenig Bouillon werden geimpft mit B. W. Coli und nach 24stündigem Wachstum in ein Wasserbad von 60° gesetzt.

Tabelle der Gasbildung No. 40.

Dauer der Erwärmung	Gasbildung
5 Minuten	keine Kultur
10 Minuten	keine Kultur
15 Minuten	keine Kultur
20 Minuten	keine Kultur
1 Minute	lebhaft Gasbildung in 24 Stunden
2 Minuten	mässige Gasbildung in 24 Stunden
3 Minuten	Kulturen abgestorben
1 Minute	lebhaft Gasbildung in 24 Stunden
2 Minuten	mässige Gasbildung in 24 Stunden
3 Minuten	mässige Gasbildung in 24 Stunden
4 Minuten	mässige Gasbildung in 24 Stunden
5 Minuten	Kulturen abgestorben

Zweite Versuchsreihe.

B) Versuche mit Lichteinwirkung.

Zwei mit *B. Coli* α geimpfte eintägige Kulturen in Pouillon wurden am 6. IV. im diffusen Tageslicht, geschützt gegen die Sonnenstrahlen aufgestellt.

Tabelle der Gasbildung No. 41.

Erstes Röhrchen.				Zweites Röhrchen.			
Tag der Impfung	Tage nach der Impfung			Tag der Impfung	Tage nach der Impfung		
	1	2	3		1	2	3
20. IV.	lebhaft			20. IV.	lebhaft		
10. V.	k. Gas	k. Gas	mässig	14. V.	k. Gas	mässig	
17. V.	lebhaft			17. V.	mässig		
20. V.	keine Kultur			20. V.	Kultur abgestorben		
21. V.	Kultur abgestorben						

Zwei Bouillonkulturen von *Coli* α wurden in Petri'schen Schalen den Sonnenstrahlen ausgesetzt und zwar wurden sie auf einem mit einer Glasplatte gedeckten Gestelle horizontal aufgestellt. Die Versuche wie auch die folgenden wurden alle von $\frac{1}{2}$ 11 h. früh ab gemacht, also zur Zeit der kräftigsten Sonnenwirkung.

Tabelle der Gasbildung No. 42.

Dauer der Besonnung		Wirkung der Besonnung		Dauer der Besonnung		Wirkung der Besonnung	
15 Minuten		schwache Gasbildung		60 Minuten		mässige Gasbildung	
30 "		schwache Gasbildung		70 "		schwache Gasbildung	
40 "		sehr schwache Gasbildg.		80 "		mässige Gasbildung	
50 "		mässig bis schwache Gasbildung		100 "		schwache Gasbildung	
				110 "		sehr schwache Gasbildg.	

Zweiter Versuch ebenso angestellt.

Dauer der Besonnung	Wirkung der Besonnung
bis 170 Minuten	lebhaft Gasbildung

Versuche mit der Besonnung.

Bouillonkulturen von Coli α wurden mit sterilem Wasser 10fach verdünnt und vor dem Fenster auf einem Glasgestelle so geneigt aufgestellt, dass die Strahlen der Sonne ziemlich senkrecht darauf trafen.

Tabelle der Gasbildung No. 43.

Dauer der Besonnung	Wirkung der Besonnung
100 Minuten	lebhaft Gasbildung
120 "	mässige "
140 "	schwache "
150 "	" "
160 "	" "
170 "	" "
180 "	" "

Versuche mit Serum eines gegen Bakt. Coli α immunisirten Hundes.

Eine eintägige Agarkultur von B. Coli α wurde mit Chloroform nach folgender Methode abgetötet: Der Wattepfropf des Reagensgläschens mit der Kultur wurde mit Chloroform be-träufelt, und tief gegen die Kultur in das Röhrchen vorge-schoben und dieses selbst dann oben durch einen gut passen-den Korkpfropfen verschlossen. Nach 3 Stunden sind die Kulturen sicher abgetötet, wie Herr Lossen im hiesigen hygienischen Institute feststellte. Von der so vorbehandelten Kultur wurde dann am 18. V. eine Aufschwemmung in sterilisirtem Wasser gemacht und dieselbe 9 kcem einem kleinem Hunde subkutan unter die Rückenhaut eingespritzt. Nach 2 Tagen bekam das Tier ein 3 Markstück grosses In-filtrat an der Injektionsstelle, das sich rasch rückbildete. Nach 4 Tagen (am 22. V.) erfolgte eine zweite Einspritzung von 15 kcem einer eben solchen Aufschwemmung von abgetöteten Bakteria Coli. Nach 2 Tagen fand sich ein kleinhandtellergrosses Infiltrat an der Injektionsstelle. Der Hund fieberte, Temp. im Rektum 39,2° Cels. Am 3. Tage (25. V.) zeigte sich eine Er-

weichung des Infiltrates und Fluktuation. Es wurde incidirt und es entleerte sich eine blutig-seröse Flüssigkeit; ein Ausstrichpräparat zeigte rote und weisse Blutkörperchen, keine Bakterien; mit der Flüssigkeit geimpfte Agarplatten blieben steril. Am 4. Tage (26. V.) nach der 2. Einspritzung war das Infiltrat fast völlig verschwunden. Die Wunde wurde offen behandelt und heilte rasch per granulationem.

Am 9. Tage (31. V.) nach der 2. Injektion wurde etwas Blut aus einer Ohrvene entnommen und einem hängenden Tropfen mit sehr lebhaften Colibacillen aus einer eintägigen Agarkultur stammend zugesetzt. Die Bakterien ballten sich sofort zu grösseren Klumpen zusammen, schienen schollig zu werden, die Eigenbewegung hörte rasch auf, kurz, die Bacillen zeigten die Erscheinungen der Gruber-Widal'schen Reaktion, der Agglutination. Am nämlichen Tage wurden dem Tiere an zwei verschiedenen Stellen 18 kcm einer Aufschwemmung injicirt; darauf folgte geringe Infiltration an den betreffenden Stellen am 2. Tage. Nach 3 Tagen (3. VI.) Wiederholung der Injektion. Nach 11 Tagen (am 11. VI.) wurde aus der rechten Vena jugularis 5 kcm Blut steril entnommen; das Röhrchen mit dem Blute wurde schräg gelegt und nach der Gerinnung aufrecht gestellt. Das ausgepresste Serum gab deutliche Agglutination mit B. Col. α aus einer 3tägigen Agarkultur. Bei diesen Versuchen wurde an Kontrollpräparaten die Eigenbeweglichkeit der Bacillen immer zuerst festgestellt; ebenso wurde darauf geachtet, dass keine Teile des Nährbodens ins Präparat übertragen wurden, und dass die Bacillen möglichst homogen in der Flüssigkeit suspendirt waren. Ein Kontrollversuch mit dem Blute eines gesunden Hundes ergab ebenfalls Agglutination mit Bakt. Col. α . 4 u. 8 Tage (15. u. 19. VI.) nach diesen Versuchen erhielt der Hund nochmals je eine Injektion von 18 kcm einer Aufschwemmung abgetöteter Bakt. Col. α .

Am 3. Tage (21. VI.) nach der letzten Einspritzung wurden aus der linken Jugularvene ca. 20 ccm Blut steril entnommen. Das Serum wurde daraus, wie oben beschrieben, gewonnen. Mit Hilfe graduirter Capillaren wurden unter aseptischen Kautelen folgende Verdünnungen hergestellt und zuerst an

B. Col. α geprüft: 1) 4 Teilstriche Serum zu 20 Teilstrichen sterilen Wassers, also 5 fache Verdünnung, B. Coli α wurden davon sofort stark agglutiniert.

2) Erste Verdünnung + 24 Teilstriche sterilen Wassers (10fache Verdünnung); giebt sofortige Agglutination.

3) 2 Teilstriche von No. 2 + 8 Tlstr. Wasser (40f. Verdünnung): rasche, starke Agglutination.

4) 2 Tlstr. von No. 2 + 20 Tlstr. Wassers (100 f. Verdünnung): deutliche sofortige Agglutination.

5) 10 Tlstr. von No. 4 + 10 Tlstr. Wassers (200 f. Verdünnung): Agglutination; diese ist sehr deutlich nach 24stündigem Aufenthalte des Präparates bei 25°. Die 3 andern B. Coli und das Bakt. Melänae verhielten sich wie Bakt. Coli α . Gewöhnliches Hundebutserum bewirkte in 2 facher Verdünnung nur eben noch eine Andeutung, bei 5 facher gar keine Agglutinierung mehr, auch nicht nach 24 stündigem Aufenthalte in einer Temp. von 25°. Nach 4tägigem Stehen bei Zimmertemp. wirkte das Serum noch in 150f Verdünnung auf ein von Herrn Prof. Dr. Cramer liebenswürdiger Weise mir zur Verfügung gestelltes, aus Leitungswasser gezüchtetes, nicht Gas bildendes Bakt. Coli. Die Gasbildung trat bei ihm erst nach 6 tägiger Züchtung auf, wobei es täglich auf schräg erstarrtes Agar abgeimpft und zur Kontrolle täglich auf Traubenzuckeragar abgestochen wurde.

Versuche über die Einwirkung des Serums eines gegen B. Coli α immunisirten Hundes auf die Gasbildung der verschiedenen Bakt. Coli.

Am 11. VI wurde zu einer 7 Tage alten Bouillonkultur von B. Coli α , die ca. 10 kbcm Bouillon ausmachte, ca. 10 kbcm Serum zugelassen. Am 12. ist die Bouillon ziemlich klar, am Boden sieht man einen dicken weissen flockigen Niederschlag; am 15. VI. ist die Bouillon klar. Das Reagensglas mit der Kultur wurde bei Zimmertemperatur gehalten; bei der Impfung wurde der Bodensatz tüchtig umgerührt und eine Öse übergeimpft auf Traubenzuckeragar; auch wurde

immer frisches d. h. nicht lange vor der Impfung aus Traubenzuckerlösung und Agar bereitetes Traubenzuckeragar verwendet.

Tabelle der Gasbildung No. 44.

Tag der Impfung	Tage nach der Impfung				
	1	2	3	4	5
11. VI.	lebhaft				
12. VI.	mässig				
14. VI.	Platte gegossen; sie ergibt eine Reinkultur v. B. Coli.				
15. VI. v. d. Platte	s. schwach				
16. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach	
18. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schwach	
19. VI.	k. Kultur				
21. VI.	schwach				
22. VI.	s. schwach				
23. VI.	s. schwach				
25. VI.	Kultur oberflächlich, weiss, Verunreinigung.				

Versuche mit verschiedenen Serumzusätzen.

Es wurden 6 Reagensgläschen mit 10 kbcm Bouillon Inhalt je zu zweien geimpft mit B. Coli α , B. W. Coli und B. bei Meläna am 21. V.

- Am 22. VI. 1) B. Coli α : 10 kbcm Bouillon + 0,5 kbcm Serum (20 fache Verdünnung).
 2) B. Coli α : 10 kbcm Bouillon + 0,1 kbcm Serum (100 fache Verdünnung).
 3) B. W. Coli: 10 kbcm Bouillon + 0,066 kbcm Serum (150 fache Verdünnung).
 4) B. W. Coli: 10 kbcm Bouillon + 0,05 kbcm Serum (200 fache Verdünnung).
 5) B. bei Meläna: 10 kbcm Bouillon + 0,2 kbcm Serum (50 fache Verdünnung).
 6) B. bei Meläna: 10 kbcm Bouillon + 1,0 kbcm Serum (10 fache Verdünnung).

Nach 5 Stunden beginnt die Bouillon No. 1, 2, 5 und 6 sich zu klären, es schwimmen dickere Bröckel darin, am

Boden bildet sich ein weisser Niederschlag von Bakterien; nach 7 Stunden zeigen No. 3 und 4 dieselben Erscheinungen. Am 24. VI. ist die Bouillon bei allen klar. Die Kulturen wurden bei Zimmertemperatur gehalten. Kontrollkulturen ohne Serum geben nach 24 Stunden bei 25° kräftige Gasbildung.

Tabelle der Gasbildung No. 45.

20 fache Verdünnung.					100 fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
23. VI.	schw.				23. VI.	k. Gas	s.schw.		
24. VI.	k. Gas	schw.			24. VI.	s.schw.			
25. VI.	k. Gas	schw.			25. VI.	s.schw.			
26. VI.	schw.	mässig			28. VI.	s.schw.			
29. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	29. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas
Anlegung einer Gelatine- strichkultur am 4. VII. Wachstum gut.					Anlegung einer Gelatine- strichkultur am 4. VII. Wachstum gut.				

150 fache Verdünnung.					200 fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
23. VI.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	23. VI.	k. Gas	k. Gas	Aufhören der	
	abgeimpft auf Galatine.					Gasbildg. Abimpf. a. Gelat.			
24. VI.	s.schw.				24. VI.	s.schw.			
25. VI.	k. Gas	k. Gas	s.schw.		25. VI.	s.schw.			
26. VI.	k. Gas	k. Gas	Aufhören der		26. VI.	k. Gas	k. Gas	Aufhören der	
	Gasbildung. Abimpfung auf					Gasbildung. Abimpfung auf			
	schräg erstarrte Gelatine.					schräg erstarrte Gelatine.			
	Wachstum gut.					Wachstum gut.			

10 fache Verdünnung.					50 fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
23. VI.	mässig				23. VI.	mässig			
24. VI.	schw.				24. VI.	schw.			
25. VI.	mässig				25. VI.	s. schw.			
26. VI.	schwach				26. VI.	kein Gas mehr.	Anlegung einer Gelatinestrichkultur. Wachstum gut.		
29. VI.	keine Gasbildung mehr. An- lage einer Gelatinestrich- kultur. Wachstum gut.								

Am 2. VII. wurden dem Tiere nochmals 15 kbcm einer Aufschwemmung einer abgetöteten Kultur von B. Coli α eingespritzt.

Am 5. VII. wurden ca. 25 kbcm Blut aus der Kniekehlenarterie entnommen und das Serum daraus wie oben beschrieben gewonnen.

Am 8. VII. Es wurden damit wieder die nämlichen Verdünnungen hergestellt, wie am 21. VI. Bei den Kulturen bis zu 100facher Verdünnung war schon nach 5—10 Minuten ein starker Bodensatz sichtbar. Die Kulturen wurden im Brutschranke 48 Stunden lang gehalten; nach 24 Stunden war die Bouillon bei allen Kulturen geklärt. Kontrollkulturen geben lebhaft Gasentwicklung.

Tabelle No. 46 über die Gasbildung.

20fache Verdünnung.					100fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
12. VII.	lebhaft				12. VII.	lebhaft			
13. VII.	mässig				13. VII.	schw. mässig			
14. VII.	schw.				14. VII.	mässig			
15. VII.	mässig				15. VII.	mässig			
16. VII.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	16. VII.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas
	Kultur schwach.					Kultur sehr schwach.			

150fache Verdünnung.					200fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
12. VII.	lebhaft				12. VII.	schw.			
13. VII.	schw.				13. VII.	schw.			
14. VII.	schw.				14. VII.	schw.			
15. VII.	schw.				15. VII.	schw.			
16. VII.	k. Kult.	mässig			16. VII.	k. Kult.	mässig		

10 fache Verdünnung.

50 fache Verdünnung.

Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
12. VII.	lebhaft				12. VII.	lebhaft			
13. VII.	mässig				13. VII.	schw.			
14. VII.	schw.				14. VII.	schw.			
15. VII.	schw.				15. VII.	mässig			
16. VII.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	k. Gas	16. VII.	k. Gas	k. Gas	k. Gas	schw.
	Kultur schwach.					Kultur schwach.			

Am 6. VII. wurden folgende Verdünnungen eintägiger Kulturen mit Serum angesetzt:

- 1) B. Coli α : 10 kbcm Bouillon + 0,1 kbcm Serum 100f. Verdünnung.
- 2) B. bei Meläna: 10 kbcm Bouillon + 0,066 kbcm Serum = ca. 150f. Verdünnung.
- 3) B. W. Coli: 10 kbcm Bouillon + 0,04 kbcm Serum 250f. Verdünnung.
- 4) B. Coli aus Leitungswasser: 10 kbcm Bouillon + 0,03 kbcm Serum = 333f. Verdünnung.
- 5) B. W. Coli: 10 kbcm Bouillon + 0,02 kbcm Serum = 500f. Verdünnung.
- 6) B. W. Coli: 10 kbcm Bouillon + 0,01 kbcm Serum = 1000f. Verdünnung.

Die Kulturen wurden bei 37° gehalten. Nach 18 Stunden findet sich bei 100- und 150f. Verdünnung die Bouillon etwas weniger trübe und ein dicker Bodensatz, bei der 250f. Verdünnung die Bouillon trüb, Bodensatz schwach, bei der 350-fachen Verdünnung die Bouillon ziemlich klar, Bodensatz dick, bei der 500- und 1000f. Verdünnung die Bouillon trübe, Bodensatz schwach.

Eine völlige Klärung der Bouillon tritt bei keiner Kultur ein.

Tabelle der Gasbildung No. 47.

100fache Verdünnung.					150fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	4	5
8. VII.	lebhaft				8. VII.	lebhaft			
10. VII.	mässig				10. VII.	mässig			
15. VII.	mässig				15. VII.	mässig			
16. VII.	mässig				16. VII.	mässig			
Bouillon ziemlich klar.					Bouillon ziemlich klar.				
250fache Verdünnung.					333fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
8. VII.	lebhaft				8. VII.	lebhaft			
10. VII.	lebhaft				10. VII.	lebhaft			
15. VII.	mässig				15. VII.	lebhaft			
16. VII.	mässig				16. VII.	lebhaft			
					18. VII.	mässig			
500fache Verdünnung.					1000fache Verdünnung.				
Tag der Impf.	Tage nach der Impfung				Tag der Impf.	Tage nach der Impfung			
	1	2	3	4		1	2	3	4
8. VII.	lebhaft				8. VII.	lebhaft			
10. VII.	lebhaft				10. VII.	lebhaft			
15. VII.	lebhaft				15. VII.	lebhaft			
16. VII.	lebhaft				16. VII.	lebhaft			
18. VII.	mässig				18. VII.	lebhaft			

Resultate.

Es gelang also, wie aus den Tabellen hervorgeht, durch die verschiedenartigsten Eingriffe

- 1) Zusatz von Milchsäure (vergl. Tab. No. 4, 6, 7, 8, 9, 10, 17, 19),
- 2) Zusatz von Milchsäure und Carbonsalzsäure (4% Salzsäure und 3% Carbonsäure aa (vergl. Tab. No. 33),
- 3) Zusatz von Serum eines gegen Bakt. Coli immunisirten Hundes (vergl. Tab. No. 45, 46, 47)

Bakteria Coli zu erhalten, welche nicht mehr im Stande sind, Traubenzucker unter Gasbildung zu vergähren.

Die andern Eingriffe waren ohne positiven Erfolg, doch war meist die Gasbildung stark vermindert. Gegen chemische Eingriffe scheinen die Bacillen in der erwähnten Beziehung empfindlicher zu sein als gegen physikalische; denn, wie aus den Tabellen hervorgeht, gelang es weder durch Erwärmung, noch durch Besonnung nicht Gasbildende Bakt. Coli zu erhalten; aber es zeigte sich doch auch hier eine Herabsetzung der Fähigkeit, den Traubenzucker zu vergähren (vergl. Tab. No. 39, 42 u. 43).

Das Wasser scheint sehr energisch einzuwirken und die Fähigkeit Gas zu bilden herabzusetzen, die Bakterien gehen in Wasser bald zu Grunde. Da diese Erscheinungen in sterilisirtem wie in nicht sterilisirtem Wasser sich zeigen, handelt es sich wohl mehr um eine Folge des Mangels an Nährmaterial als um eine Verdrängung, ein Ueberwuchertwerden durch andere Miskroorganismen.

Für diese Thatsache, dass Wasser — speciel das Heidelberger — stark auf das Colibakterium einwirkt, kann auch noch ins Feld geführt werden, dass die aus Heidelberger Neckarbeziehungsweise Leitungswasser gezüchteten Bakterien B. Coli β und B. W. Coli, also die sozusagen mit Wasser vorbehandelten, sich der Beeinflussung mit andern Mitteln viel zugänglicher zeigten; sie waren durch ihr Wachstum oder ihren Aufenthalt in Wasser (sozusagen) empfänglicher gemacht, sie standen mehr oder weniger in einer Wandlung drin und reagierten deshalb rascher auf alle Mittel. (Vergl. Tab. No. 6, 7, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 26, 34, 35, 45 u. 46.)

Das 2te Agens, welches ich als besonders wirksam in der angedeuteten Richtung bezeichnen möchte, ist das Serum eines immunisirten Tieres, eines Hundes. Wie aus den Tabellen No. 44, 45 und 46 hervorgeht, beeinflusste das Serum die Lebens Eigenschaften sehr mächtig; die Gasbildung sank rasch ab, hielt sich aber allerdings noch eine kurze Zeit, ehe sie ganz schwand. Auffallen mag, dass die Kulturen mit den schwächsten Serumzusätzen, die mit 150- und 200facher Ver-

dünnung die Fähigkeit, den Traubenzucker zu vergähren, zuerst verloren. Es dürfte dabei neben der oben schon erwähnten grösseren Empfindlichkeit des B. W. Coli vielleicht noch folgendes in Betracht kommen: während starker Serumzusatz einen grobflockigen, rasch sich absetzenden Niederschlag erzeugt, ist dieser bei geringeren Zusätzen feiner und tritt langsamer ein. Bei diesen wird es also nicht so leicht möglich sein, dass kräftige, noch nicht oder wenigstens nicht stark von der Serumwirkung getroffene Bakterien von den andern agglutimirten eingehüllt, niedergerissen und so geschützt werden gegen dass Serum, wie man sich dies bei den gröberen Flocken der stärkeren Serumzusätze leicht denken kann. Dem Serum ist also nicht nur die Fähigkeit eigen, die Beweglichkeit der Bakterien aufzuheben, sie zu agglutimiren, sondern es hat auch, wie es scheint, eine lähmende oder hemmende Wirkung auf den Stoffwechsel, als deren Folge das Aufhören der Gasbildung in traubenzuckerhaltige Nährmedien anzusehen wäre. Dass die Versuche mit Serum vom 8. VII. in Tab. 46. kein vollständiges, in Tab. 47 gar kein positives Resultat, sondern nur eine bedeutende Abnahme der Gasbildung ergaben, mag seinen Grund in der Abnahme der Immunität haben, da der Hund nur eine einzige Injektion in der Zeit vom 19. VI. bis zum 5. VII. erhielt, dann hat vielleicht auch der 48 stündige Aufenthalt im Brutschranke schädigend auf das Serum gewirkt. Dann ist natürlich für die negativen Resultate in Tab. No. 47 nicht in letzter Linie die bedeutend stärkere Verdünnung verantwortlich zu machen.

Bevor ich auf eine nähere Kritik der aus den Tabellen hervorgehenden Thatsachen eingehe, möge hier eine genauere Beschreibung der veränderten B. Coli folgen. Diese Bakterien sind: B. Coli α No. 3 (Tab. No. 4), B. Coli α , behandelt mit 20 fach verdünntem Serum und mit 100 fach verdünntem Serum (Tab. No. 45 und 46), B. Coli α II. a (Tab. No. 31), Bakt. Coli β No. 1, 2, 3, 4, 5 (Tab. No. 6, 7, 8, 9, 10).

B. W. Coli A (Tab. No. 17), B. W. Coli C (Tab. No. 19), B. W. Coli, behandelt mit 150 und 200 fach verdünntem Serum (Tab. No. 45).

Bakt. bei Meläna No. 1 und 5 (Tab. No. 11 und 15), B. bei Meläna II. b. (Tab. No. 33), und B. b. Meläna in 10- und 50fach verdünntem Serum gezüchtet (Tab. No. 45 und 46).

Alle Bakterien, die nach 5—7 Tagen in hoher Traubenzuckeragarschicht kein Gas mehr zu bilden vermochten, wurden dann zunächst auf schräg erstarrte Gelatine übergeimpft. Nicht fortzuzüchten gelang B. Coli α No. 4, B. Coli α II a B. b. Meläna No. 1 und 5. Diese waren also bereits abgestorben; bei den andern war in bezug auf die Wachstumsenergie gegenüber den Kontrollen von Stammkulturen kaum eine Differenz zu finden. Später züchtete ich die veränderten Bakterien auf schräg erstarrtem Agar weiter und stach sie von Zeit zu Zeit auf Traubenzuckeragar über; die Gasbildung blieb aus.

Verhalten der nicht mehr Gas bildenden Bakteria Coli.

I. Morphologisches Verhalten.

1) B. Coli α : Die Bakterien bildeten im Ausstriche gut färbbare, kleine Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich von Bakterien aus Stammkulturen nicht unterscheiden liessen.

Im hängenden Wassertropfen war die Eigenbeweglichkeit sehr lebhaft. Neigung zur Kettenbildung oder sonstige Zeichen einer Degeneration war nicht zu bemerken.

2) B. W. Coli: Es stellte sich als ein kleines, gut färbbares, an den Enden abgerundetes Stäbchen dar; Zusammenballen, Kettenbildung und Vakuolen, also Zeichen einer Involution liessen sich nicht nachweisen. Die Bacillen sind etwas kürzer als die schlankeren aus den Stammkulturen. Die Eigenbeweglichkeit war ebenso gross wie bei den Bakterien aus den Stammkulturen.

3) B. Coli β : Es war etwas kürzer als die Bakterien aus der Stammkultur, gut färbbar und zeigte keine Neigung zu Ketten- oder Vakuolenbildung. Die Eigenbewegung war gering auch bei solchen von eintägigen Serumagarkulturen.

4) B. b. Meläna: Es war ein schlankes, gut färbbares Stäbchen, ohne jegliches Anzeichen einer Degeneration; die

Gram'sche und Gram-Günther'sche Färbung gaben ein negatives Resultat. Hie und da sah man im Gesichtsfelde Ketten von 2 und 3 Individuen. Die Eigenbeweglichkeit ist gross. Es ist höchstens durch die Andeutung der Kettenbildung und die etwas schlankere Form vielleicht noch von den Bakterien aus der Stammkultur zu unterscheiden.

II. Verhalten auf Gelatineplatten.

B. Coli α , B. W. Coli und B. bei Meläna zeigten gar keinen Unterschied gegenüber Kontrollplatten von Stammkulturen.

Dagegen wies B. Coli β die gewöhnlichen Streifen in dichter Anordnung auf; dieselben verliefen oft radiär von einem nabelartigen Punkte aus; da der Rand ausserdem etwas feiner gekerbt war, so hatten manche Kolonien etwas Rosettenartiges oder Sternförmiges. Doch waren die Kolonien durchweg anisodiametrisch, wenn auch nicht so stark wie solche von Stammkulturen. Das Wachstum war ebenso kräftig wie das des ursprünglichen Bacillus auf den Kontrollplatten.

III. Verhalten auf Agarplatten

Bei keinem der Bakterien war ein Unterschied im Wachstum gegenüber den Kontrollplatten aus Stammkulturen zu bemerken.

IV. Stichkulturen in Gelatine u. Agar.

In den Stichkulturen zeigten alle, am meisten B. Coli β , eine grössere Neigung zur oberflächlichen Ausbreitung. Die Kulturen am Stichkanal waren gekörnelt. Nur oberflächliches Wachstum beobachteten auch Germano und Maurea auch bei einem „typhusähnlichen“ nicht gasbildenden Bakterium.

V. Kartoffelkulturen.

Parallelkulturen mit den veränderten und den nicht veränderten Bacillen angelegt, liessen das Wachstum und Aussehen ganz gleich erscheinen. Alle stellten sich als dicke, gelbbraunliche Auflagerungen dar.

VI. Indolbildung.

Die Bakterien hatten alle die Fähigkeit Indol zu bilden, in Bouillon verloren. Sechstägige Kulturen in gewöhnlicher Bouillon gaben sämtlich auf Zusatz von Natriumnitrit und Schwefelsäure keine Rotfärbung mehr.

VII. Säurebildung.

Das B. Coli β ausgenommen, bildeten alle Säure; B. Coli β gab Alkalibildung. Eine Titration ergab für 10 Kbcm einer 4tägigen Kultur in gewöhnlicher Bouillon als nötig zur Neutralisation für:

B. Coli α (Stammkultur)	2,0 kbcm	Normalbarytlösung.
" " "	1,6 "	" "
B. Coli β "	0,2 "	" "
" " β 1 "	0,8 "	" "
B. Coli α No. 3	2,15 "	" "
B. W. Coli	0,7 "	" "
Ungeimpftes Röhrchen	1,0 "	" "

VIII. Milchkoagulation.

Es gaben Koagulation:

B. Coli α No. 3	nach 4 Tagen.
B. Coli α aus 100 f. verd. Serum	" 6 "
B. Coli α „ 20 f. „ „	" 6 "
B. b. Meläna „ 50 f. „ „	" 6 "
B. b. Meläna II b.	" 6 "
B. Coli β 1-5	" 6 "
B. W. Coli A	" 3 "

Alle übrigen koagulierten Milch nicht.

Verhalten gegen das Serum eines immunisierten Hundes.

Das Serum des Hundes vom 21. VI. gab am 22 ten VI. die Erscheinungen der Agglutininung noch bei 100f. Verdünnung sehr deutlich; bei 150facher war sie nach 24 stündigem Aufenthalte der Präparate im Brutschrank ebenfalls noch sehr ausgeprägt. Eine Ausnahme machte nur das B. Coli β , welches

stärkere Serumzusätze verlangte. Als Grenze für die rasche und deutliche Aggluciniung erwies sich für dieses eine 20fache Verdünnung, stärkere gaben eine unsichere Reaktion. Das *B. Typhi abdominalis* wurde auch vom reinen Serum garnicht beeinflusst. Das Serum vom 5. VII. zeigte mit den Bakterien die Gruber-Widal'sche Reaktion ebenfalls noch sehr deutlich, wenn auch etwas schwächer als das erste. Die Haufen und Schollen waren kleiner als beim Versuche am 22. VI. *B. Coli* β 1-5 gab mit 5 fach verdünntem Serum noch einen positiven Ausfall. Die Typhusbacillen erwiesen sich auch dieses mal unempfindlich. Dagegen wurden sie in einem einige Tage alten Serum von einem Typhuskranken noch bei 20 facher Verdünnung sofort agglutiniert zu kleinen Schollen. Gegen dieses Serum waren aber alle *B. Coli* unempfindlich; sie bewegten sich darin ebenso lebhaft wie in gewöhnlicher Bouillon.

Gelegentlich dieser Versuche mit dem Serum eines immunisirten Tieres prüfte ich auch die chemitaktischen Beziehungen zwischen diesem Serum und den Bakteria *Coli* α , *B. Coli* α No. 3, *B. W. Coli* und *B. W. Coli* A. Je ein Kapillarröhrchen wurde mit je einer Bouillonkultur der genannten Bakterien zum grösseren Teile vollgesogen, in den kleineren ungefüllten Teil Serum eingebracht und am anderen Ende die Kapillare zugeschmolzen. Bei der Untersuchung mit der Oelimmersion sah man einen lebhaften Strom von der Bouillon nach dem Serum gehen. Die Bakterien machten sehr deutliche Anstrengungen, gegen diesen Strom zu schwimmen; man sah sie lebhaft Bewegungen machen und zappeln, und so hielten sie sich gegen den Strom, kamen öfters sogar etwas vorwärts, wurden dann wieder ein Stückchen mitgerissen, hielten sich dann wieder kurze Zeit, wurden abermals fortgespült und so fort. Je näher man gegen das Serum hinkam, was sich durch die zunehmende schwach gelbrötliche Färbung andeutete, um so schwächer wurden die Bewegungen, noch weiter gegen das Serum hörten sie ganz auf und dann noch weiter sah man schon die ersten kleinen Häufchen, die beginnende Agglutiniung. Es scheint also das Serum negativ chemitaktisch zu wirken. Allerdings sollen nach Roth (Deutsche med. Wochenschr. 93.

No. 15.) schwache Flüssigkeitsströmungen einen Einfluss in dem Sinne haben, dass die Bakterien gegen den Strom schwimmen; es könnte also das Abwenden vom Serum auch darin seine Ursache haben.

X. Verhalten auf Elsners Nährboden.

Elsner stellte sich einen Nährboden her von Kartoffelsaft und Gelatine und setzte Jotkalium zu. Er fand immer, dass darauf Bakt. Typhi abdominalis schlechter wuchs als das B. Coli. Bei meinen Versuchen gaben alle 4 Stammkulturen, auf diesen Nährboden abgeimpft, sehr gutes Wachstum; ebenso alle veränderten Bakterien, die von B. Coli α , B. Coli β und B. b. Meläna stammten; dagegen wuchsen schwach die B. W. Coli A, B. W. Coli aus 150- und 200fach verdünntem Serum und B. Typhi abdominalis. Im Ausstrich waren die B. Coli alle etwas kürzer und dicker als die aus Stammkulturen, doch gut färbbar und sonst ohne alle Besonderheiten. Ein Nachteil des Elsner'schen Nährbodens ist die inkonstante Reaktion, die von der Verschiedenheit der Reaktion des Kartoffelsaftes zum Teil herrührt, oft aber auch noch vom längeren oder kürzeren Stehen und dem Wasserverluste, der damit verknüpft ist.

XI. Verhalten in Proskauer und Capaldi's Nährboden.

In neuester Zeit gaben Proskauer und Capaldi (Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankh. B. XXIII, H. 3) einen Nährboden an, bestehend aus einer 2% igen Lösung von Pepton in destilliertem Wasser mit Zusatz von 0,1% Mannit. Innerhalb 20 Stunden sollten darin die Typhusbacillen Säure bilden, während dies bei den B. Coli erst später thue. Proskauer setzte, um für die Reaktion einen Indikator zu haben, Lakmustinktur den Röhren mit seinem Nährboden zu. Ich that dies nicht, da man mit der Lakmustinktur doch immerhin etwas Unbekanntes einführt, von dem man nicht weiss ob es nicht auch zersetzt wird. Die Prüfung der Reaktion geschah deshalb durch Aufbringen eines Tropfens aus der Nährbouillonkultur auf Lakmuspapier.

Das Resultat war folgendes:

Beim 1. Versuche reagierten sauer die Kulturen von *B. Coli α*, *B. W. Coli*, *B. b. Meläna*, die durch Serumzusätze behandelten und veränderten *Bakteria Coli* und *B. Typhi abdominalis* schon nach 16 Stunden (b. 37° gehalten); nach dieser Zeit reagierte neutral die Kultur von *B. Coli α* No. 3, ganz schwach alkalisch die Kulturen von *B. Coli β* 1—5, auch die der veränderten, und ein ungeimpftes Originalröhrchen.

Der 2. Versuch ergab nach 15 Stunden genau das gleiche Resultat.

Im 3. Versuche reagierten die Kulturen von *B. Coli α* 3 und *B. Coli β* 1—5 neutral bis ganz schwach sauer; sonst war das Ergebnis das gleiche wie bei den 2 vorausgegangenen Versuchen.

XII. Verhalten im Nährboden von Kashida.

In der jüngsten Zeit hat Kashida (Ctbl. f. Bakt. XXI. No. 20) als Nährboden zur Unterscheidung von Typhus- und Colibacillus als Nährboden angegeben: Agar mit Zusatz von 2% Laktose, 1% Harnstoff und 30% Lakmustinktur. Das *B. Coli* soll darauf zuerst eine flüchtige Säure bilden, dann aber nach ca. 24 Stunden, manchmal auch etwas später, Ammoniak. Die Kulturen und der Nährboden würden zuerst rot vom sauren Lakmusfarbstoffe, dann wieder blau nach dem Wiedereintritte der alkalischen Reaktion. *B. Typhi abdominalis* thue dies nie. Die Säure müsse eine flüchtige sein, da das Kondenswasser sauer reagire; die Alkalibildung rühre von Ammoniak her, weil ein mit Salzsäure befeuchteter Glasstab an die Kulturen gebracht Salmiaknebel hervorrufe.

Bei meinen 3mal mit dem Nährboden angestellten Versuchen konnte ich jedesmal nach 24 Stunden sowohl bei den Kulturen von den Stammbakterien als auch bei denjenigen der veränderten — *B. Coli β* No. 1—5, ausgenommen — Säurebildung feststellen. Das Kondenswasser reagierte sauer. Eine Wiederkehr der alkalischen Reaktion trat nie ein, selbst nicht nach 60 Stunden. *B. Coli β* No. 1—5 erzeugte so gut wie keine Säure, *B. Typhi* einmal ganz schwach nach 30 Stunden.

Um festzustellen, welche Säure besonders auftrete in zucker-

haltigen Nährböden, wurden 2tägige Kulturen von *B. W. Coli* in Bouillon, deren einer 2% Milchzucker und deren anderer 2% Traubenzucker zugesetzt war, mit Schwefelsäure destilliert und in Vorlagen mit Kalilauge das Destillat aufgefangen; Dieses wurde auf dem Wasserbade eingedampft, nochmals mit Schwefelsäure destilliert und das alkalisch gemachte Destillat dann zur Trockne eingedampft. Auf Zusatz von Schwefelsäure gab das Extrakt aus der Kultur mit Traubenzuckerzusatz sehr intensiven Essigsäuregeruch, das aus der Kultur mit Milchsäurezusatz einen gemischten Geruch, der nur Essigsäure schwach erkennen liess.

Dieser Befund einer flüchtigen Säure erklärt vielleicht eine auffallende Erscheinung der Tabellen in den Versuchsreihen I—III, nämlich die Schwankungen in der Gasbildung, die sich manchmal als ein geradezu periodisches Steigen und Fallen darstellen. Die Erscheinung ist zu häufig und zu regelmässig, als dass sie von nicht zu vermeidenden Fehlern bei der Abimpfung herrühren könnte. Nun wäre es möglich, dass eine solche flüchtige Säure oder vielleicht mehrere zusammen lähmend auf das Bakterium wirkten, und dass sie proportional ihrer Menge den Stoffwechsel des Bakteriums beeinträchtigten und herabsetzten. Das Bakterium würde dann keine Säure weiter erzeugen können, die vorgebildete Säure könnte verflüchtigen und das Bakterium sich wieder erholen. Seine Lebensäusserungen würden wieder zunehmen an Intensität, bis eben diese Lebensäusserungen, denen die Säurebildung zuzurechnen ist, wieder zu einer solchen Säureanhäufung führe, dass der Stoffwechsel von neuem herabgesetzt würde. Man hätte sich also zur Zeit der maximalsten Säureanhäufung ein Minimum des Stoffwechsels und so auch der Gasbildung zu denken, und umgekehrt lebhaften Stoffwechsel und damit Vergärung zu einer Zeit, wo die früher erzeugte Säure verflüchtigt, die neugebildete aber noch nicht in solchen Mengen vorhanden wäre, dass sie einen stärkeren Einfluss auf die Lebensthätigkeit des Bakteriums ausüben könnte.

Die genannten Bakterien haben also einen Teil ihrer Eigenschaften aufgegeben, so die Indolbildung alle, die Säurebildung

das B. Coli β 1—5; die Milchkoagulation B. Coli α II α , B. W. Coli C, B. W. Coli, gezüchtet in 150fach und 200fach verdünntem Serum eines immunisirten Tieres, B. bei Meläna 1 und 5, B. b. Mel. IIb und B. b. Meläna, gezüchtet in dem 10fach verdünnten Serum eines immunisirten Hundes; dann alle die Gasbildung in Traubenzucker enthaltenden Medien. Aber sehr wesentliche Eigenschaften haben alle behalten: das typische Aussehen im Ausstrich, die Eigenbeweglichkeit, die charakteristische Form und Beschaffenheit der Kolonien auf Gelatine, Agar, in Stichkulturen und hauptsächlich ihr spezifisches Verhalten gegen das Serum eines gegen B. Coli immunisirten Tieres. Es sind immer noch sichere Bakteria Coli, es ist nichts anderes aus ihnen geworden, weil sie einige Eigenschaften verloren haben. Bei den B. Coli β 1—5 könnte man allerdings zweifeln, ob man es noch mit B. der Coligruppe zu thun hat. Aber es wäre doch sehr eigentümlich, wenn gerade nur die 5 Kulturen von B. Coli β eine Verunreinigung getroffen hätte, und wenn diese noch geschehen wäre durch ein und denselben Bacillus, der dazu noch weitgehende Aehnlichkeit in Aussehen und Kultur mit den typhusähnlichen Bacillen haben müsste. Ausserdem hätte dieser verunreinigende Bacillus die ursprünglichen Colibakterien völlig überwuchern und ersticken müssen, denn Platten ergaben Reinkulturen. Auf einer Platte, bei der das ursprüngliche B. Coli noch der einen, das verdächtige auf der dazu senkrechten Richtung ausgestrichen worden war, fand sich auf den Kreuzungsstellen immer vermehrtes Wachstum, also eine Summation, wie sie bei antagonistischen Bakterien wohl kaum vorkäme.

Kurze Stäbchen und solche mit geringer Eigenbewegung, wie B. Coli β 1—5 sie zeigten, beschreiben Germano und Maurea in ihrer Arbeit (Zieglers Arch. XII. 3) ebenfalls und betonen dabei, dass die Beweglichkeit bei einem und demselben Bakterium schwanken, ja gleich Null werden kann. Auch Kolonien, wie B. Coli β oberflächlich auf Gelatine sie darbot, beobachteten die erwähnten Autoren; sie fanden ebenfalls, dass die Streifen dichter verlaufen können, und die Kolonien „manchmal ein ganz anderes Aussehen, z. B. ein stern-

förmiges, bekommen können.“ Dass die Säurebildung in Alkalibildung übergehen kann, geben dieselben Autoren von ihrem Bakterium No. 46 an, welches das eine mal Säure, das andere mal Alkali zur Neutralisation in der Bouillonkultur bedurfte.

Dass das *B. Coli* β 1—5 nicht so stark agglutiniert wurde, wie die andern variirten Bakterien, ist allerdings auffallend, aber es wurde bei den Versuchen vom 21. VI. die Agglutinirung noch bei 20 facher Verdünnung des Serums beobachtet, während der Typhusbacillus gar keine Veränderung im reinen Serum erkennen liess, und diese 20 fache Verdünnung dürfte doch wohl schon zu stark sein, als dass man annehmen dürfte, gewöhnliches Hundebutserum besitze gegen diesen durch Zufall eingeschmuggelten Bacillus überhaupt eine so starke agglutinirende Kraft. Man wird also nicht fehlgehen, wenn man diese Bakteria *Coli* β 1—5 als eine durch starke Beeinflussung hervorgerufene Varietät eines ja zur Zeit des Beginnes der Eingriffe schon modificirten und schon so zusagen vulnerableren Bakteriums der Coligruppe ansieht.

Dass die in Rede stehenden Bakterien die Fähigkeit Indol zu bilden, manche auch Säure zu produciren und Milch zu koaguliren verloren haben, spricht durchaus nicht dagegen, dass man es immer noch mit sicheren Colibakterien zu thun hat. Denn seit den Arbeiten der Lyoner Schule mit Roux und Rodet an der Spitze hat man dem Colibakterium schon eine gewisse Variabilität zugesprochen, wenn man auch nicht soweit ging, wie diese Autoren, welche behaupteten, dass der *Colonbacillus* in den *Typhusbacillus* übergehen könne. Andere bestätigen, dass *B. Coli* „typhusähnlich“ werden, also die Indolproduktion und die Milchkoagulation aufgeben kann. So will Burci (cit. b. Kiessling: Bakterium *Coli commune*, Hyg. Rundschau III. 16) durch Erhitzen auf 60° oder durch längeren Aufenthalt in Karbolwasser aus dem *B. Coli* einen „typhusähnlichen“ erhalten haben, dass sich vom echten *Typhusbacillus* nur noch durch die Kartoffelkultur habe unterscheiden lassen. Malvoz gelang es durch Einwirkenlassen von Karbolsäure und von Hitze ein Bakterium zu bekommen, welches kein Indol mehr erzeugte, Milch nicht mehr zur Gerinnung

brachte und auf Kartoffeln kaum sichtbare Kolonien lieferte, dagegen auf Gelatine und Agar das gewöhnliche Bild darbot. Villinger (Arch. f. Hyg. XXI) fand bei der Nachprüfung der Malvoz'schen Untersuchungen auch ein Aufhören der Indolbildung, ebenso der Beweglichkeit, doch sollen diese Eigenschaften sofort nach Ueberimpfung auf frische Bouillon wieder eingetreten sein; er hält deshalb seine Bakterien für verkrüppelt und glaubt, dass sie nur solange, als sie ihre verkrüppelte Form behielten, auch die Fähigkeit Indol zu bilden nicht mehr besaßen. Germano und Maurea (l. c.) hatten unter ihren 88 Bakterien der Coligruppe 14, welche die Indolreaktion nicht gaben.

Diese Autoren halten aber auf Grund ihrer Arbeit (l. c.) die Gasbildung in zuckerhaltigen Nährmedien für eine Fähigkeit, die jedem Bakterium der Gruppe zukomme und die schon innerhalb 24 Stunden bei Aufenthalt der Kultur im Brutschrank eine scharfe Diagnose gestatte. Neisser (Untersuchungen über den Typhusbacillus und das Bakt. Coli commune, Zeitschr. f. klin. Med. XXIII, S. 33 ff.), Dunbar (Untersuchungen über den Typhusbacillus und den Bacillus Coli communis, Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr. XII 4), Foller und andere sehen gleichfalls die Gasbildung für etwas durchaus Charakteristisches für die Bakterien der Gruppe an. Die Lyoner Schule erachtet sie für inkonstant und Malvoz schliesst daraus, dass sein Bakterium Milch nicht zur Gerinnung mehr brachte, auch, dass es keinen Zucker mehr vergahre. Beckmann (Arch. f. exp. Pharmak. und Pathol. XXXIII, H. 6, „Ueber die typhusähnlichen Bakterien des Strassburger Leitungswassers“) fand 3 „typhusähnliche“, von denen eines kein Gas producirt. Ury (Ueber Schwankungen des Bakterium Coli commune in morphologischer und kultureller Beziehung, Arch. für exp. Pharmak. und Patholog., XXXIII H. 6) züchtete von einer Cystitis und einer Cholecystitis ohne Zusammenhang mit Abdominaltyphus 2 Bakterien, die Milch nicht koagulirten und Traubenzucker nicht vergohren.

Auf Grund meiner Resultate komme ich ebenfalls zu der Anschauung, dass die Gasbildung auch nicht so charakteristisch für das B. Coli ist, dass sie ebenfalls sehr variirt, gerade so

wie die Indolbildung, Milchkoagulation, die Säurebildung u. s. w. Zieht man diese hochgradige Variabilität in Bezug auf sovieler Lebensseigenschaften in Betracht, so kommt man zu dem Schlusse, dass es wahrscheinlich überhaupt blos ein *B. Coli* giebt, das je nach seiner Herkunft, dem längeren oder kürzeren Wachstum auf dem einen oder anderen Nährboden, und demnach dem längeren oder kürzeren Einflusse von kräftigenden oder schädigenden, variirenden Bedingungen bald die eine Fähigkeit aufgibt, bald die andere erwirbt, sodass es leicht verständlich ist, wenn 2 *Bakteria Coli* dann als verschiedene Arten imponiren. Ich bin nicht der Ansicht Villingers — und das Wachstum meiner Bakterien spricht auch durchaus dagegen — dass die *Colibacillen* nur solange eine oder die andere Lebensseigenschaft aufgeben, als sie unter extremen Bedingungen gehalten werden und dass sie sofort bei der Rückkehr in günstige Verhältnisse ihre alten Fähigkeiten wieder zeigen.

Man braucht nur einige Medien, aus denen *B. Coli* gezüchtet wurde, zu betrachten, und es wird begreiflich, warum ein Forscher bald diese, bald jene „Art“ von Bakterien der *Coligruppe* fand.

Im normalen Darne, wo gewöhnlich Nährmaterial in Hülle und Fülle zur Verfügung steht, wird naturgemäss das *B. Coli* alle seine Eigenschaften am besten ausbilden können, hier, wo Eiweiss, Zucker, Fette, Salze immer vorhanden sind und durch die Entfernung mancher schädlichen Stoffe (aus dem Darne) durch Resorption oder Entleerung nach aussen jede Hemmung in der Entwicklung nach Möglichkeit hintangehalten wird. Aehnlich dürften die Verhältnisse liegen bei Wachstum im tierischen Gewebe. Ein solches Bakterium dürfte dann alle Eigenschaften wie Indol-, Gas-, Säurebildung, Milchkoagulation, Eigenbeweglichkeit, kräftiges Wachstum u. s. w. am besten ausbilden können und deshalb am ausgeprägtesten zeigen; und man wird wohl aus dem Darne eines gesunden Tieres oder Menschen — natürlich müssten bei Vergleichen immer Tiere der gleichen Art gewählt werden — meistens ganz ähnlich sich verhaltende *Bakteria Coli* züchten können. Anders werden schon die Verhältnisse, wenn bei Erkrankungen des Darm-

traktus noch andere Mikroorganismen sich breit machen und die mannigfaltigsten anormalen Produkte auftreten; dann wird auch der eine oder andere Stoff das Colibakterium beeinflussen können und es wird diese oder jene Eigenschaft noch gesteigert oder vielleicht aufgegeben. In der Aussenwelt findet es kaum irgendwo so günstige Verhältnisse wie im Darne, und die starken Einflüsse, denen es hier ausgesetzt ist, werden wieder modificirend wirken können.

Es kämen hier in Betracht: die Austrocknung, welche nach Wallizek Bakt. Coli stark beeinflusst, um so sicherer je länger sie einwirkt, und es bald zum Absterben bringen soll. Weisser und Sternberg beobachteten bei 24 Stunden an Deckgläschen angetrockneten Colibacillen kein Wachstum mehr. Nach dem Ergebnisse meines Versuches (Tab. No. 38) muss ich mich Buchner anschliessen (cit. b. Kiessling), welcher die Wirkung der Austrocknung als sehr gering angiebt. Die Wirkung der Hitze wird man ebenfalls nicht alzuhoch anschlagen dürfen, denn Temperaturen von 59° und darüber, wie sie bei diesbezüglichen Experimenten meist angewendet wurden, kommen in der Aussenwelt gewöhnlich nicht vor. Alle Autoren geben eine grössere Empfindlichkeit gegen solche Temperaturen an. Widal und Chantemesse beobachteten Absterben bei 59° nach 15–30 Minuten, bei $60-65^{\circ}$ nach 5 Minuten; v. Geuns: Absterben bei 59° in 5 Minuten, bei $62-63^{\circ}$ in 1 Minute, Kitasato bei 60° Absterben in 15 Minuten (nach 5–10 Minuten waren die Bakterien noch lebend); Weisser bei 60° Absterben in 5 Minuten. Meine Resultate (Tab. No. 40) würden sich mit denen von Geuns und Weisser ziemlich decken. Auch Temperaturen von 50° , wie ich sie bei den physikalischen Entwürkungen (I. Versuchereihe Tab. No. 39) anwandte, kommen draussen kaum vor, wenigstens nicht auf längere Zeit. Bei niederen Temperaturen soll sich aber nach Buchner (cit. b. Kiessling) der Colonbacillus gut halten. Dagegen könnten für die Variirung die Wirkung des diffusen Tageslichtes und die der Sonnenstrahlen in Betracht kommen. Nach Billings und Peckham waren nach 2 stündiger Besonnung 99 $\frac{0}{100}$ der Colonbacillen abgetötet. In meinen Versuchen zeigten sich

die Bakterien resistenter (vergl. Tab. No. 42 und 43), aber das Gasbildungsvermögen sank doch rasch ab. Mit am mächtigsten scheint in der Aussenwelt das Wasser zu wirken, das sehr oft Coli-Keime enthält, und dessen starker Einfluss oben gestreift wurde. Dies erklärt auch, das man gerade im Wasser immer diejenigen Bakt. Coli fand, die dem Typhusbacillus am ähnlichsten waren und nur wenig oder kein Gas bildeten (vergl. Beckmann loc. cit. und die Eingangs erwähnte Beobachtung von H. Prof. Dr. Cramer und die bedeutende Vulnerabilität der Bakteria W. Coli und Coli β .) Vielleicht stellt manches „B. Typhi“, das aus Wasser gezüchtet und nicht mit feineren Methoden geprüft wurde, wie die Pfeiffer'sche und Gruber-Widal'sche Reaktion sie darstellen, nur ein höher variirtes, harmloseres Bakt. Coli dar.

Natürlich erschwert eine solche Variabilität die Diagnosenstellung und die Unterscheidung von dem Bakt. Typhi abdominalis sehr. Einen gewissen Wert werden die Indol- und Gasbildung und die Milchkoagulation ja immer behalten, da der positive Ausfall auch nur einer dieser Reaktionen unbedingt für das Vorliegen von Bakt. Coli sprechen würde; denn die Behauptung Dubiefs (cit. b. Kiessling), bei längerem Aufenthalte in traubenzuckerhaltigem Nährmaterialie könne der Typhusbacillus auch Gas bilden, wird von keinem anderen Autor bestätigt. Fallen die genannten 3 Reaktionen aber negativ aus, so ist dies durchaus noch kein fester Beweis, dass man es jetzt mit dem Typhusbacillus zu thun hat. Ebenso wenig sicher lassen wohl die Nährböden mit Zusätzen von gewissen Agentien, wie sie manche Autoren empfehlen, eine scharfe Diagnosenstellung zu; es geht dies schon z. T. aus dem Verhalten meiner variirten Colonbacillen gegenüber den von Elsner, Proskauer und Capaldi, und von Kashida empfohlenen Nährböden gegenüber. Andere Zusätze gaben an: Peré (cit. b. Kiessling): er setze Carbonsäure und Pepton dem Nährmedium zu, Chantemesse und Widal (cit. b. Kiessling) Carbonsäure. Uffelmann (cit. b. Kiessling) saure Methylenblaulösung, Holz Kartoffelsaft, Riedel-Jodtrichlorid und Schild Formyl. Aber bei der Aufstellung und Prüfung solcher Nähr-

substrate für die Diagnose des *B. Coli* und des *B. Typhi* wird man grosse Vorsicht anwenden und die bedeutende Variabilität der Eigenschaften unseres Bakterium sehr berücksichtigen müssen. Wahrscheinlich werden dann alle die Nährböden mehr oder weniger versagen, weil sich durch geeignete Mittel auch das Wachstum auf ihnen wird beeinflussen und modificiren lassen.

Zwei Methoden gewähren aber nach dem heutigen Stande unseres Wissens volle Sicherheit bei der Bestimmung, ob man es mit *B. Coli* zu thun hat in einem Falle oder nicht. Die erste besteht in der Impfung coliummuner Tiere mit dem verdächtigen Bakterium; zeigen diese Tiere keine Erscheinung, wohl aber nicht immune Tiere solche, so hat man es mit *B. Coli* zu thun. Die Schutzimpfung mit abgetöteten Kulturen von *Bakt. Coli* verleiht keinen Schutz gegen den *Typhusbacillus* und umgekehrt eine Immunisirung gegen *Typhus abdominalis* ebensowenig einen solchen gegen die Infektion mit dem *Colonbacillus*. Vergl. Löffler und Abel: Ueber die specifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute typhus- und coliummuner Tiere (Ref. Hyg. Rundschau VI. 8); ferner Neisser: Untersuchungen über den *Typhusbacillus* und das *Bakt. Coli* (Zeitschr. f. klin. Med. XXIII. S. 33 ff.) und Funk: Etude sur l'immunité contra la fièvre typhoïde (Journal de la soc. royale des sciences médicales et naturelles, Ref. Hyg. Rundschau V. 18.)

Die zweite Methode bildet die Untersuchung, ob das fragile Bakterium durch das Serum eines coliummunen Tieres in Verdünnungen noch agglutiniert wird, die Gruber-Widal'sche Reaktion. Die Erfahrung, dass meine 4 untersuchten Bakterien aus den Stammkulturen wie aus den Kulturen der veränderten sämtlich agglutiniert wurden, spricht nicht nur dafür, dass sie zu nichts anderem, etwa gar zu *Typhusbacillen* — was die Lyoner Schule ja für möglich hält — geworden sind, sondern sie scheint mir auch den Satz zu bestätigen, dass es nur ein Bakterium *Coli* giebt und nicht verschiedene Arten.

Da bei der Abimpfung des *B. Coli* α No. 3 und des *B. b. Meläna II b* von Serumagar auf den Nährboden von Kashida daselbst geringe Gasbildung eintrat, so legte ich von allen ver-

änderten, d. h. nicht Gas bildenden Serumagarstrichkulturen an und impfte immer nach 24 Stunden auf frisches Serumagar über und zur Prüfung der Gasbildung stach ich gleichzeitig jedes auf Milchzucker- und Traubenzuckeragar über. Das Milchzuckeragar wurde schon bei der 1. Abimpfung von allen, *B. Coli* β 1—5 ausgenommen, in geringem Grade vergast; in Traubenzuckeragar trat erst bei der 3. Abimpfung nach 24—36-stündigem Wachstum bei 37° Gasbildung auf in Gestalt von kleinen stecknadelkopfgrossen Bläschen bei: *B. W. Coli* C, *B. W. Coli*, gezüchtet in 200f. verdünntem Serum, *B. Coli* α No. 3 und *B. Coli* α , in 100f. verdünntem Serum gezüchtet. Zu diesen gesellte sich nach erneuter Abimpfung noch *B. b. Meläna* IIb und *B. b. Meläna*, in 50facher verdünntem Serum gezüchtet. Die übrigen gaben nach einer Woche noch keine Gasbildung.

Es geht daraus hervor, dass meine Bakterien in höherem Masse die Fähigkeit Traubenzucker zu vergähren verloren hatten, als die Milchzucker zu vergähren; es erscheint demnach nicht unmöglich, dass man dem Bakterium die Gasbildung auf einer ganz bestimmten Zuckerart abgewöhnen kann.

Ferner folgt aus den Versuchen, dass die Gasbildung sehr zähe festgehalten und, wenn sie verloren war, bei Wachstum in sehr guten Nährböden, wie Serumagar einen darstellt, bald wieder zurückgewonnen wird. Sie scheint deshalb eine wichtigere Rolle im Stoffwechsel des *Colonbacillus* zu spielen, als die Säure oder Alkali oder Indolbildung.

Schlussfolgerungen.

1) Die Fähigkeit des *Colonbacillus*, Traubenzucker zu vergähren, ist variabel, ebenso wie seine Fähigkeit Säure oder Indol zu produciren oder Milch zur Gerinnung zu bringen.

2) Besonders energisch wird seine Fähigkeit Gas zu bilden beeinflusst von dem Serum mit abgetöteten Colikulturen immunisirter Tiere.

3) Es giebt blos ein Bakterium *Coli*, welches, weil es in

hohem Grade variabel in seinen Lebensäusserungen ist, verschiedene Arten vortäuscht.

4) Wegen der grossen Variabilität ist es voraussichtlich aussichtslos, durch Züchtung auf Nährböden, denen verschiedene chemische Agentien zugesetzt sind, eine scharfe Unterscheidung zu erzielen insbesondere von dem Bakt. Typhi abdominalis.

5) Eine spezifische Eigenschaft des Bakt. Coli scheint diejenige zu sein, durch das Serum eines mittels abgetöteter Kulturen von Colonbacillen immunisirten Tieres agglutiniert zu werden.

6) In derselben Weise kann für die Sicherung der Diagnose die Thatsache herangezogen werden, dass mit Einspritzungen abgeschwächter oder abgetöteter Colikulturen behandelte Tiere gegen Infektion mit B. Coli immun sind, in gleicher Weise mit ähnlichen Bakterien, z. B. mit Typhusbacillen behandelte dagegen nicht.

Zum Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrat Prof. Dr. Knauff für die Anregung und Unterstützung der Arbeit wie auch Herrn Prof. Dr. Cramer für seine lebenswürdigen Ratschläge meinen besten Dank zu sagen.



